



Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна
Факултет по медицина
Катедра „Акушерство и гинекология“

Д-Р ЖИВКО СТОЯНОВ ЖЕКОВ

**МЕТОДИ ЗА ПРЕКЪСВАНЕ НА
БРЕМЕННОСТТА В АКУШЕРО-
ГИНЕКОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на
научна и образователна степен „Доктор“

Научна специалност 03.01.45. „Акушерство и гинекология“

Научен ръководител:

Доц. д-р Кремен Цветков, д.м.н.

Научни рецензенти:

Проф. Д-р Емил Ковачев, д.м.н.

Проф. Д-р Петър Петров, д.м.н.

Варна, 2021

Дисертационният труд съдържа 150 страници, включващи 25 таблици и 72 графики. Библиографията обхваща 207 литературни източника, от които 33 на кирилица и 174 на латиница. Публикациите, свързани с дисертационния труд, са 3.

Проучванията по дисертационния труд са извършени в СБАГАЛ „Проф. д-р Д. Стаматов“ – гр. Варна и МБАЛ „Св. Анна – Варна“ АД.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на

..... 2021 г. от ч.

в

.....

на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна.

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ-Варна: www.mu-varna.bg

Съдържание

Използвани съкращения	4
I. Въведение	5
II. Цел и задачи на дисертационния труд	7
2.1. Цел	7
2.2. Задачи	7
III. Материал и методи	8
3.1. Клиничен материал	8
3.2. Методи	9
IV. Резултати и обсъждане	13
V. Заключение	51
VI. Изводи	52
VII. Научни приноси	53
VIII. Публикации, свързани с дисертационния труд	54

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ACOG	Американски колеж на акушер-гинеколозите, САЩ
D&E	дилатация на цервикалния канал и евакуация
FIGO	Международна федерация по гинекология и акушерство
LBW	Lowbirthweight, ниско тегло при раждане
MAII	медикаментозен аборт във II триместър
NHS	Национална здравна служба, Обединено кралство
OR	относителен риск
PG	простагландини
RCOG	Кралски колеж на акушер-гинеколозите, Англия
RF	рискови фактори
SC	цезарово сечение
SGA	Small-for-gestational-age, малък за гестационната възраст плод
VA	вакуумна аспирация
WHO	Световна здравна организация
г.в.	гестационна възраст
г.с.	гестационна седмица
КПБМП	Комисия по прекъсване на бременност по медицински причини
МА	медикаментозен аборт, „медицински аборт“
МА I	медикаментозен аборт в I триместър
НЦОЗА	Национален център по обществено здраве и анализи
ХА	хирургичен аборт

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Прекъсването на бременността е най-често срещаната гинекологична процедура. В световен мащаб годишно се извършват над 56 милиона аборта, 88,0% от тях са в развиващите се страни. В процентно съотношение абортите през второто тримесечие представляват 10,0 – 15,0% от всички аборти.

Съотношението раждания/аборти се характеризира с демографски различия: за Руската федерация то е 1/1, за САЩ е 2/1, за Европа е 5/1, а за България – 5/1. Извършването на аборта не трябва да противоречи на законодателството и трябва да се извършва безопасно. В България, в Наредба № 2 на Министерството на здравеопазването от 01.02.1990 г. са определени условията и редът за изкуствено прекъсване на бременността.

Хирургичният аборт е една от най-честите причини за гинекологични заболявания, безплодие и спонтанен аборт. Терминът „медикаментозен аборт“ означава прекъсване на бременността с помощта на лекарствени средства. Идеята за медикаментозен аборт е стара, но разработването на методи за реализирането ѝ, базирани на научни доказателства, става възможно в края на XX век. Молекулата на *Mifepristone* (RU-486) е разработена във Франция през 1970 – 1980 г. от изследователи, участващи в изследването на глюкокортикоидни рецептори. Франция е първата страна, която през 1988 г. разрешава използването на *Mifepristone* и *Misoprostol* за ранен аборт. Оттогава методът постепенно се разпространява по целия свят.

Към момента по света съществува трайна тенденция за разширяване на показанията за приложение на медикаментозен аборт – в това число и през втория триместър, както и при подрастващи бременни. Прекъсване на бременност във втория триместър най-често се прилага по медицински показания и по-рядко по социални. Прекъсването на бременността във втория триместър представлява само 10,0 – 15,0% от всички аборти, но тази манипулация е свързана с 2/3 от усложненията от тях. На този етап липсва унифициран и доказал се с времето оптимален, безопасен и ефективен метод за аборт през втория триместър. Най-често се прилагат две процедури: хирургична –

дилатация на цервикалния канал и евакуация на плода с помощта на вакуумна аспирация и абортцанг и медикаментозна – с Mifepristone и Misoprostol.

В България монографии за действието на простагландините са публикувани през 80-те години на миналия век. През 1983 год. Ж. Андреев и съавт. описват приложението им за прекъсване на бременност във втория триместър. В световен и национален мащаб на базата на рандомизирани контролни изследвания има утвърден протокол за безопасно прекъсване на бременността през първия триместър – МА с *Mifepristone* и *Misoprostol* и вакуумна аспирация. Към настоящия момент за България липсва рандомизирано, представително контролно проучване, в което да бъдат сравнени обективно двата съвременни метода за прекъсване на бременността през втория триместър – *дилатация на цервикалния канал и евакуация*, спрямо комбинираното приложение на *Mifepristone* и *Misoprostol*.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

2.1. Цел

ЦЕЛТА на настоящия дисертационен труд е да се извърши сравнителен анализ на използваните хирургичен и медикаментозен метод за аборт в съвременната акушеро-гинекологична практика, като се оптимизират критериите за приложение на процедурите през I и II триместър на бременността.

2.2. Задачи

1. Да се направи сравнителен анализ на структурата на изследваните групи пациентки с индикации за медикаментозен и хирургичен аборт през I и II триместър на бременността.
2. Да се извърши сравнителен анализ на съвременните медикаментозни и хирургични методи за аборт през I триместър на бременността: *Mifepristone* и *Misoprostol* срещу вакуум-аспирация по отношение на безопасност, ефективност, успеваемост, менструални нарушения, ранни и късни усложнения.
3. Да се реализира сравнителен анализ на съвременните медикаментозни и хирургични методи за аборт през II триместър на бременността: *Mifepristone* и *Misoprostol* срещу дилатация и евакуация по отношение на безопасност, ефективност, успеваемост, менструални нарушения, ранни и късни усложнения.
4. Да се определят рисковите фактори за ранни и късни усложнения при пациентите след медикаментозен и хирургичен аборт.
5. Да се изведат критериите за приложение на медикаментозен и хирургичен аборт през I и II триместър на бременността.
6. Да се изясни икономическата целесъобразност на медикаментозния и хирургичен аборт през II триместър на бременността – производителност и себестойност на труда, среден престой на болните в стационара.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

3.1. Клиничен материал

3.1.1. Предмет на изследването е извършване на медикаментозен и хирургичен аборт през I и II триместър на бременността.

3.1.2. Обект на изследването са бременни жени с индикации за прекъсване на бременността.

3.1.3. Място на проучването

Подборът на случаите във всяка група е болнично-базиран, като са ползвани регистрите на СБАГАЛ „Проф. д-р Д. Стаматов“ ЕООД – Варна.

3.1.4. Дизайн на проучването

Пациентите са селектирани на основата на това дали имат индуциран аборт през I или II триместър, както и според вида на аборта – МА или ХА. Формирани са две двойки групи – за I триместър (МА I, VA), за II триместър (МА II, D&E). С показателя *отношение на шансовете (относителен риск)* (Odds Ratio – OR) е измерена силата на въздействие на изследвания фактор – вида на аборта. Измерването на експозицията и резултата се осъществява в различно време.

Изследването се основава на епидемиологичния подход и е *експериментално-теоретично*. Преди събиране на данните върху обекта на изследване – пациентките с бременност в I и II триместър, има непосредствено въздействие. Проучването е с ретроспективен и проспективен характер. По вид епидемиологичното проучване е наблюдателно, аналитично – *тип кохортно*. Проследено е естественото развитие на изследваните явления – изява на ранни и късни усложнения след действие на експозицията – прекъсване на бременността чрез медикаментозен или хирургичен метод, МА и ХА (VA, D&E). Определена е честотата и са анализирани взаимните връзки между приложения метод за прекъсване на бременност и последващия ефект на поява на усложнения.

3.1.5. Единица и период на проучването

Формиране на извадката: За периода от 2013 г. до 2018 г. в СБАГАЛ „Проф. д-р Д. Стаматов“ ЕООД – Варна и МБАЛ „Света Анна“ – Варна са извършени ≈ 2590 медикаментозни и хирургични аборта през I и II триместър (МА, ХА). От литературни данни се установи, че оценката за относителния дял в генералната съвкупност за параметъра завършен аборт (избран за основен) е мин. 87,0%. При доверителна вероятност $p = 0,05$ (95,00%), коефициент на доверителна вероятност $z = 1,96$, максимално допустим размер на грешката $\Delta p = 3,0\%$ и обем на генералната съвкупност $N = 2590$ чрез формула за определяне обем на извадка за оценка на относителен дял се изчисли обем на извадка от 420 аборта, рандомизирани в четири кохорти, по две за всеки триместър: 140 МА I/140 ВА; 70 МАII/70 D&E. Групите са сравнени по възраст на пациентките, гестационна седмица, в която е извършен абортът, паритет, начин на раждане (p.n., SC), анамнеза за предходен аборт и брой аборти, анамнеза за предходна вагинална инфекция и индикации за прекъсване на бременността (по желание и медицински). Структурата на сравняваните групи за двата триместъра е приблизително еднаква. Всички манипулации, свързани с абортите са извършени в съответствие с принципите на Декларацията от Хелзинки и пациентите са дали информирано съгласие след подробно обяснение.

3.2. Методи

3.2.1. Методи на проучването и методика на прекъсване на бременността

На всички пациентки е осъществен пълен акушеро-гинекологичен преглед по стандартна методика и с обем изследвания.

Медикаментозен аборт в I триместър (МА I) – 1 табл. мифепристон 200 mg орално, последвана след 36 ч. от прием на 2 табл. мизопропростол (топожин) от 400 μ g орално или сублингвално през 2 часа.

Медикаментозен аборт във II триместър – две терапевтични схеми в зависимост от това в коя част на деня се желае завършването на аборта:

Първа: 1 табл. мизопропростол (топожин) от 400 μ g 20,00 ч., поста-

вена в задния влагалищен свод, последвана от 1 табл. мизопростол (топожин) от 400 mg суббукално в 23,00 ч. и 01,00 часа (табл. 1).

Втора: 1 табл. мизопростол (топожин) от 400 µg 24,00 ч. поставена в заден влагалищен свод, последвана от 1 табл. мизопростол (топожин) от 400 mg суббукално в 02,00 ч. и 04,00 часа.

Таблица 1. Варианти на разпределение по часови интервали при медикаментозен аборт във II триместър

Първи вариант	20,00 ч.	23,00 ч.	01,00 ч.
Топожин 400 µg	1 таб. в заден влаг. свод	1 таб. суббукално	1 таб. суббукално
Втори вариант	00,00 ч.	03,00 ч.	06,00 ч.
Топожин 400 µg	1 таб. в заден влаг. свод	1 таб. суббукално	1 таб. суббукално

Вакуумна аспирация (VA), I триместър – жената е на гинекологичния стол с изпразнени тазови резервоари – пикочен мехур и ректум. Прилага се краткотрайна венозна анестезия. Извършва се гинекологичен преглед, с който се определя положението на матката и големината на бременността. С две „двузъбки“ се залавя предната устна на маточната шийка и се издърпва матката по проводната линия на таза. С хистерометър се определя дълбочината на матката. С дилататори на Хегар се дилатира маточната шийка до N11 ≈ N12 или до номера, отговарящ на гестационните седмици. Внимателно с вакуумна кюрета, свързана с аспирационна помпа и отрицателно налягане 0,6 – 0,7 атм, се почиства маточната кухина. След това матката се ревизира с кюрета и се дезинфектира влагалището.

Дилатация и евакуация (D&E), II триместър – след краткотрайна венозна анестезия се залавя предната устна на маточната шийка. Същата се дилатира до Хегар N13 ÷ N14. С корнцанг се експулсират внимателно плодните части и плацентата. Следва ревизия на матката с вакуумна кюрета N12 и с кюрета. Процедурата завършва с дезинфекция на влагалището.

3.2.2. Статистически методи

Обработка на данните: Данните са обработени и анализирани с IBM SPSS Statistics Versio 19,00 for Windows (Statistical Package for Social Sciences). За проверка на статистическите хипотези при работа със SPSS се работи с грешка от I род, равна на 0,05 ($\alpha = 0,05$). За оценка е използвано равнището на значимост (Sig. level), което представлява съответната вероятност на изчислената емпирична характеристика. Сравнени са равнището на значимост с грешката $\alpha = 0,05$. Ако равнището на значимост е по-малко от α (Sig. Level $< 0,05$), нулевата хипотеза (H_0) се отхвърля и се приема за вярна алтернативната (H_a) и обратно – ако (Sig. Level $> 0,05$), нулевата хипотеза (H_0) се приема.

Методи за статистически анализ на данните: използвани са статистически методи за количествена и качествена оценка на факторното влияние и статистическа проверка на хипотези.

Проверка на теоретичното разпределение: За проверка на теоретичното разпределение на изследваната променлива се ползва критерият на съответствие – на Колмогоров–Смирнов (Kolmogorov–Smirnov). С критерия е проверено дали разпределението на изследваната променлива е нормално. Нулевата хипотеза гласи, че разпределението на изследваната променлива е нормално. При равнище на значимост 2-TailedP $< 0,05$ тя се отхвърля и се приема алтернативната, т.е. не е нормално.

Доказване на причинна връзка: За доказване на причинна връзка при нормално разпределение на изследваните променливи се ползват параметрични тестове, а при липса на нормално разпределение – непараметрични. При проверката на статистическите хипотези нулевата хипотеза (H_0) гласи, че между изследваните променливи не съществува статистически значима връзка. Ако равнището на значимост Sig. Level $< 0,05$, тя се отхвърля и се приема алтернативната, т.е. връзката между изследваните променливи е статистически значима. За доказване на причинна връзка е ползван *Хи-квадрат анализ* (Chi-Square) за разлика на два относителни дяла. Емпиричната характеристика е представена като Хи-квадрат на Пирсън (Chi-square Pearson). Когато изследваната връзка е статистически значима, с корелационния коефициент на Крамер (Cramer's V) е измерена степента на връзката: при

стойност на числата $0,1 \div 0,2$ е слаба; $0,3 \div 0,4$ е умерена; $0,5 \div 0,6$ е значителна; $0,7 \div 0,9$ е голяма; над $0,9$ е изключително голяма.

Оценка на рисков фактор: При доказана причинна връзка за оценка на изследвания фактор като рисков е ползван методът „Отношение на шансовете“ (Odds Ratio – OR). Ако: $OR > 1,00$ – проучваният фактор е рисков; $OR = 1,00$, проучваният фактор не оказва влияние; $OR < 1,00$, проучваният фактор има защитно (протективно) действие.

Средни оценки: За характеристика на центъра на емпиричното разпределение на изследваните променливи са определени следните обобщаващи характеристики: средна аритметична величина (Mean), медиана (Median), мода (Mode). При по-значителни отклонения от нормалното разпределение и при наличие на отдалечени наблюдения като алтернатива на обикновената средна и медиана са определени т.нар. претеглени устойчиви оценки (M-оценки). Отдалечените наблюдения са установени с методите на числовата диаграма. Когато разпределението е близко до нормалното и отдалечените наблюдения не са силно изразени, за определяне на претеглената средна величина е използван методът на Хюбер (Huber's M-Estimator). При значителни отклонения от нормалното разпределение и наличие на силно изразени отдалечени наблюдения за определяне на претеглената средна величина са използвани методите на Тюки (Tukey's Wiweight), Хампел (Hampel's M-Estimator) и Андрю (Andrew's Wave).

IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

4.1. Сравнителен анализ на структурата на изследваните групи пациентки с индикации за медикаментозен и хирургичен аборт през I и II триместър на бременността

4.1.1. Разпределение по възраст

Календарната възраст на пациентките е първият признак, по който са стандартизирани четирите групи по двойки за първия и втория триместър. Средната възраст в двете групи от I триместър е 29 години, а за II триместър – 28,5 год. (табл. 2). В четирите групи са включени жени от 18 г. до 45 г.

Таблица 2. Честотни разпределения на пациентките по възраст с аборт в I и II триместър

Възраст	Брой	Минимум	Максимум	Средна (год.)	Станд. откл.
МА I трим.	140	18	44	29,05	5,868
VA	140	18	45	29,69	6,529
МА II трим.	70	18	42	28,61	5,616
D&E	70	18	44	28,53	5,768

МА I – медикаментозен аборт, I триместър, VA – вакуум аспирация

МА II – медикаментозен аборт, II триместър, D&E – дилатация и евакуация

4.1.2. Разпределение по гестационен срок

Гестационният срок на бременността е вторият признак, по който са стандартизирани четирите групи по двойки за първия и втория триместър.

Средната г.с. в двете групи от I триместър е близка 8 г.с. за МА и 9 г.с. за VA, а за II триместър – 19 г.с. за МА и D&E (табл. 3).

Таблица 3. Честотни разпределения на пациентките по г.в. в групите с аборт в I и II триместър

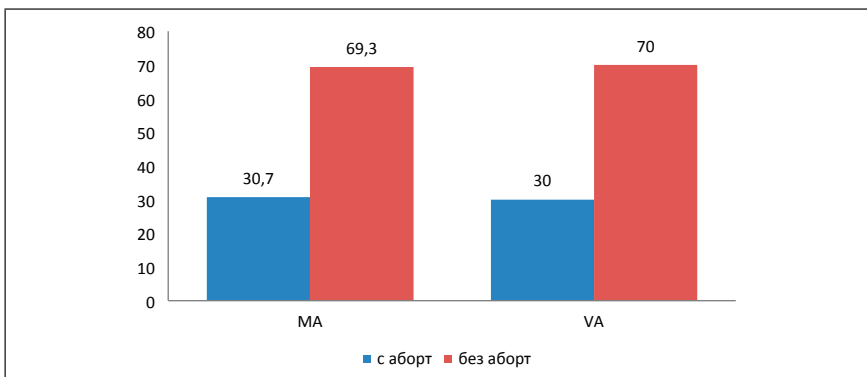
Гестационна възраст	Брой	Минимум	Максимум	Средна (г.с.)	Станд.откл.
г.в. МА I	140	4	12	7,99	1,811
г.в. VA	140	5	12	8,87	1,644
г.в. МА II	70	13	22	18,99	2,216
г.в. D&E	70	13	22	18,99	2,184

4.1.3. Разпределение по паритет и начин на раждане

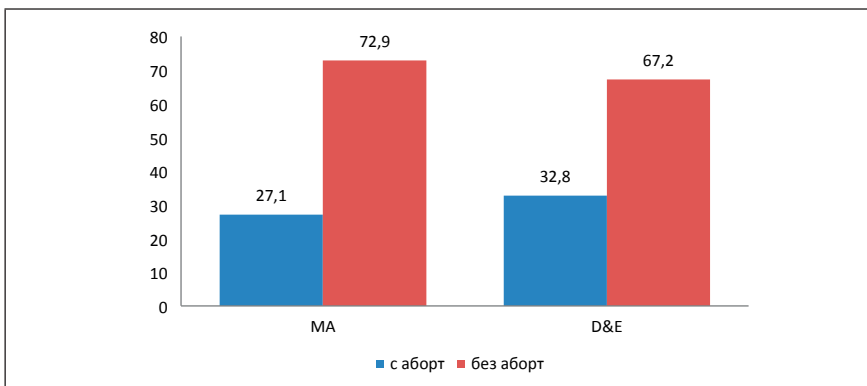
Паритетът и начинът на раждане (вагинално раждане или SC) е третият признак, по който са стандартизирани четирите групи за двата триместъра. Относителните дялове на пациентките по паритет и начин на раждане в сравняваните групи по двойки е приблизително еднакъв. И в двата триместъра преобладават (2/3) нераждалите и тези раждали по вагинален път.

4.1.4. Разпределение по анамнеза за предходен аборт и брой аборти

Анамнезата за предходен аборт и брой аборти е четвъртият признак, по който са стандартизирани четирите групи за двата триместъра. Относителните дялове на пациентките по предходен аборт и брой аборти в сравняваните групи по двойки е приблизително еднакъв (граф. 1, граф. 2)



Графика 1. Относителен дял на пациентките с аборт в I триместър по анамнеза за предходен аборт



Графика 2. Относителен дял на пациентките с аборт във II триместър по анамнеза за предходен аборт

И в двата триместъра преобладават пациентките с анамнеза за без предходен аборт (2/3), а когато той е наличен, с най-голям относителен дял са тези с един предходен аборт (1/2).

4.1.5. Разпределение по анамнеза за предходна вагинална инфекция

Анамнезата за предходна вагинална инфекция е петият признак за стандартизация. И в двата триместъра преобладават пациентките

с анамнеза за предходна вагинална инфекция. Относителните дялове на пациентките със и без предходна вагинална инфекция в сравняваните групи по двойки е приблизително еднакъв. И в двата триместъра преобладават пациентките с предходна вагинална инфекция (2/3).

4.2. Сравнителен анализ на съвременните медикаментозни и хирургични методи за аборт през I триместър на бременността: *Mifepristone* и *Misoprostol* срещу вакуум-аспирация (VA)

4.2.1. Безопасност, ефективност, успеваемост, менструални нарушения

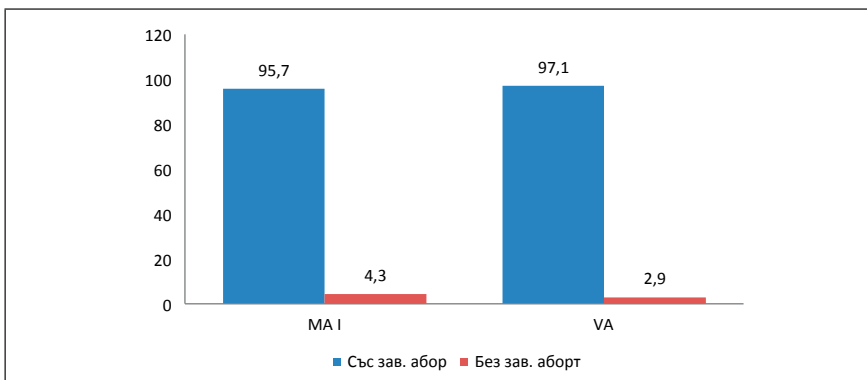
МА в I и II триместър е безопасна процедура. В изледваните групи не са наблюдавани случаи с летален изход, както и усложнения – увреждане на цервикалния канал, увреждане на матката, продължаваща бременност и алергична реакция.

Средно за двата триместъра завършен МА в рамките на 24 часа се наблюдава при 93,4% от пациентките (185 от 198 завършени аборта), и при 95,5% (189 от 198 завършени аборта) в рамките на 48 часа. При 84,9% (168 от 198 завършени аборта) от пациентките са със завършен МА и възстановена менструация в рамките на 31 дни, а при 15,1% (30 от 198 завършени аборта) – за 62 дни.

Ефективност – завършен аборт (*abortus completus*)

Относителен шанс за завършен аборт:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременност (МА, VA) и наличието на завършен аборт не съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided > 0,05), т.е. между двата метода няма разлика и са с еднаква ефективност. В групата с МА относителният дял на случаите със завършен аборт е 95,7% (134 аборта), а в групата с VA – 97,1% (136 аборта), т.е. двата дяла са приблизително еднакви (граф. 3). Относителният риск (OR) за завършен аборт е < 1,0, следователно видът на метода (МА, VA) не е рисков фактор (OddsRatio 0,657).



Графика 3. Относителен дял на пациентките с МА и VA със и без завършен аборт

Време за експулсиране:

За МА претеглената средна стойност е 7,1 часа, минимум 4 часа и максимум 12 часа. За VA претеглената средна стойност е 15 мин, минимум 10 мин и максимум 20 мин.

4.2.2. Ранни усложнения при аборт в I триместър **Продължителна хеморагия (hemorrhagia persistens)**

Относителен риск за продължителна хеморагия:

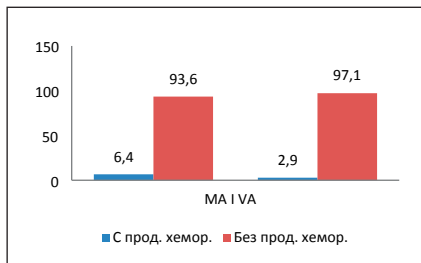
Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на продължителна хеморагия съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с хеморагия (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с продължителна хеморагия е 6,4% (9 аборта), а в групата с VA – 2,9% (4 аборта), т.е. 2,2 пъти повече (граф. 4). Относителният риск (OR) за появата на продължителна хеморагия е 2,3 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 2,336).

Интензивна хеморагия (hemorrhagia intensive)

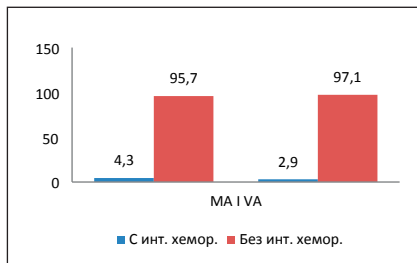
Относителен риск за интензивна хеморагия:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на интензивна хе-

морация съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с хеморагия (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с интензивна хеморагия е 4,3% (6 аборта), а в групата с VA – 2,9% (4 аборта), т.е. 1,5 пъти повече (граф. 5). Относителният риск (OR) за появата на интензивна хеморагия е 1,5 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 1,522).



Графика 4. Относителен дял на пациентките с МА и VA със и без продължителна хеморагия



Графика 5. Относителен дял на пациентките с МА и VA със и без интензивна хеморагия

Непълен аборт (abortusin completus)

Относителен риск за непълен аборт:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на непълен аборт съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с непълен аборт (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с непълен аборт е 2,1% (3 аборта), а в групата с VA – 0,7% (1 аборт), т.е. 3,0 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на непълен аборт е 3,0 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 3,044).

Хематометра (hematometer)

Относителен риск за хематометра:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на хематометра съ-

ществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с хематометра (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с хематометра е 2,9% (4 аборт), а в групата с VA – 4,3% (6 аборт), т.е. 1,5 пъти по-малко. Относителният риск (OR) за хематометра е < 1,0, следователно видът на метода (МА, VA) не е рисков фактор (OddsRatio 0,657).

Плацентарен полип (placental polyp)

Относителен риск за плацентарен полип:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на плацентарен полип съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с плацентарен полип (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с плацентарен полип е 2,1% (3 аборт), а в групата с VA – 0,7% (1 аборт), т.е. 3,0 пъти повече (граф. 23). Относителният риск (OR) за появата на плацентарен полип е 3,0 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 3,044).

Ендометрит (endometritis)

Относителен риск за ендометрит:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на ендометрит съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с ендометрит (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с ендометрит е 0,7%, (1 аборт), а в групата с VA – 1,4% (2 аборт), т.е. 2,0 пъти по-малко. Относителният риск (OR) за ендометрит е < 1,0, следователно видът на метода (МА, VA) не е рисков фактор (OddsRatio 0,496).

Коремна и тазова болка (dolor abdominalis et pelvicus)

Относителен риск за коремна и тазова болка:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на коремна и тазова болка съществува причинно-следствена връзка и тя е статисти-

чески значима (Sig.2-sided < 0,05). С корелационния коефициент на Крамер се измери, че връзката е умерена по сила (Cramer'sV 0,4). В групата с МА относителният дял на случаите с коремна и тазова болка е 54,3% (76 аборта), а в групата с VA – 20,0% (28 аборта), т.е. 3,0 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на коремна и тазова болка е 4,8 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 4,750).

Треска, хипертермия (febrem, hyperthermia)

Относителен риск за хипертермия:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на хипертермия съществува причинно-следствена връзка и тя е статистически значима (Sig.2-sided < 0,05). С корелационния коефициент на Крамер се измери, че връзката е слаба по сила (Cramer'sV 0,2). В групата с МА относителният дял на случаите с хипертермия е 11,4% (16 аборта), а в групата с VA – 2,9% (4 аборта), т.е. 3,9 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на хипертермия е 4,4 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 4,387).

Гадене (nausea)

Относителен риск за гадене:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на гадене съществува причинно-следствена връзка и тя е статистически значима (Sig.2-sided < 0,05). С корелационния коефициент на Крамер се измери, че връзката е слаба по сила (Cramer'sV 0,3). В групата с МА относителният дял на случаите с гадене е 30,7% (43 аборта), а в групата с VA – 7,1% (10 аборта), т.е. 4,3 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на гадене е 5,8 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 5,763).

Повръщане (vomitus)

Относителен риск за повръщане:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на повръщане съществува причинно-следствена връзка и тя е статистически значи-

ма (Sig.2-sided < 0,05). С корелационния коефициент на Крамер се измери, че връзката е слаба по сила (Cramer'sV 0,2). В групата с МА относителният дял на случаите с повръщане е 12,1% (17 аборта), а в групата с VA – 1,4% (2 аборта), т.е. 8,6 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на повръщане е 9,6 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 9,537).

Диария (diarrhea)

Относителен риск за диария:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на диария съществува причинно-следствена връзка и тя е статистически значима (Sig.2-sided < 0,05). С корелационния коефициент на Крамер се измери, че връзката е слаба по сила (Cramer'sV 0,2). В групата с МА относителният дял на случаите с диария е 10,7% (15 аборта), а в групата с VA – 0,7% (1 аборт), т.е. 15,3 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на диария е 16,7 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 16,680).

Световъртеж (vertigo)

Относителен риск за световъртеж:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, VA) и появата на световъртеж съществува причинно-следствена връзка и тя е статистически значима (Sig.2-sided < 0,05). С корелационния коефициент на Крамер се измери, че връзката е слаба по сила (Cramer'sV 0,2). В групата с МА относителният дял на случаите със световъртеж е 11,4% (16 аборта), а в групата с VA – 2,9% (4 аборта), т.е. 3,9 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на световъртеж е 4,4 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 4,387).

4.2.3. Късни усложнения при аборт в I триместър

Преждевременно раждане (Pretermbirth)

Относителен риск за преждевременно раждане:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода

за прекъсване на бременността (MA, VA) и появата на преждевременно раждане съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с преждевременно раждане (Sig.2-sided > 0,05). В групата с MA относителният дял на случаите с преждевременно раждане е 2,9% (2 аборт), а в групата с VA – 4,3% (3 аборт), т.е. 1,5 пъти по-малко. Относителният риск (OR) за преждевременно раждане е < 1,0, следователно видът на метода (MA, VA) не е рисков фактор (OddsRatio 0,657).

Плацентарни усложнения (Placental complications)

Placenta praevia, Placenta retinuit, Abruptio placentae

Относителен риск за плацентарни усложнения:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (MA, VA) и появата на плацентарни усложнения съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с плацентарни усложнения (Sig.2-sided > 0,05). В групата с MA относителният дял на случаите с плацентарни усложнения е 2,9% (2 аборт), а в групата с VA – 4,3% (3 аборт), т.е. 1,5 пъти по-малко. Относителният риск (OR) за плацентарни усложнения е < 1,0, следователно видът на метода (MA, VA) не е рисков фактор (OddsRatio 0,657).

Ниско тегло при раждане (Lowbirthweight)

Относителен риск за ниско тегло при раждане:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (MA, VA) и появата на ниско тегло при следващо раждане съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с ниско тегло при раждане (Sig.2-sided > 0,05). В групата с MA относителният дял на случаите с ниско тегло при последващо раждане е 1,4% (1 аборт), а в групата с VA – 2,9% (2 аборт), т.е. 2,0 пъти по-малко. Относителният риск (OR) за ниско тегло при раждане е < 1,0, следователно видът на метода (MA, VA) не е рисков фактор (OddsRatio 0,493).

Малък за гестационната си възраст плод (SGA small-for-gestational-age)

Относителен риск за малък за гестационната си възраст плод:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (MA, VA) и появата на малък за гестационната си възраст плод съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с малък за гестационната си възраст плод (Sig.2-sided > 0,05). В групата с MA относителният дял на случаите с малък за гестационната си възраст плод е 1,4% (1 аборт), и в групата с VA – 1,4% (1 аборт). Относителният риск (OR) за малък за гестационната си възраст плод е = 1,0, следователно видът на метода (MA, VA) не е рисков фактор (OddsRatio 1,000).

Стерилитет (sterility)

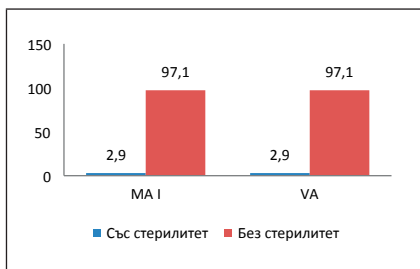
Относителен риск за стерилитет:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (MA, VA) и появата на стерилитет съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи със стерилитет (Sig.2-sided > 0,05). В групата с MA относителният дял на случаите със стерилитет е 2,9%, (2 аборта) и в групата с VA – 2,9% (2 аборта). Относителният риск (OR) за стерилитет е 1,0, следователно видът на метода (MA, VA) не е рисков фактор (OddsRatio 1,000) (граф. 6).

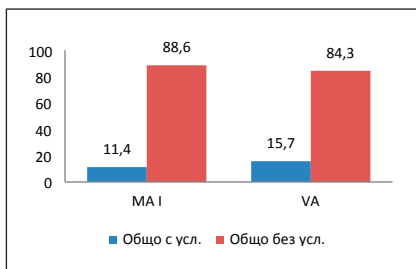
Общо късни усложнения

Относителен риск за късни усложнения:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (MA, VA) и появата на късни усложнения съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с късни усложнения (Sig.2-sided > 0,05). В групата с MA относителният дял на случаите с късни усложнения е 11,4% (8 аборта), а в групата с VA – 15,7% (11 аборта), т.е. 1,4 пъти по-малко (граф. 7). Относителният риск (OR) за късни усложнения е < 1,0, следователно видът на метода (MA, VA) не е рисков фактор (OddsRatio 0,692).



Графика 6. Относителен дял на пациентките с МА и VA със и без стерилитет



Графика 7. Относителен дял на пациентките с МА и VA със и без усложнения

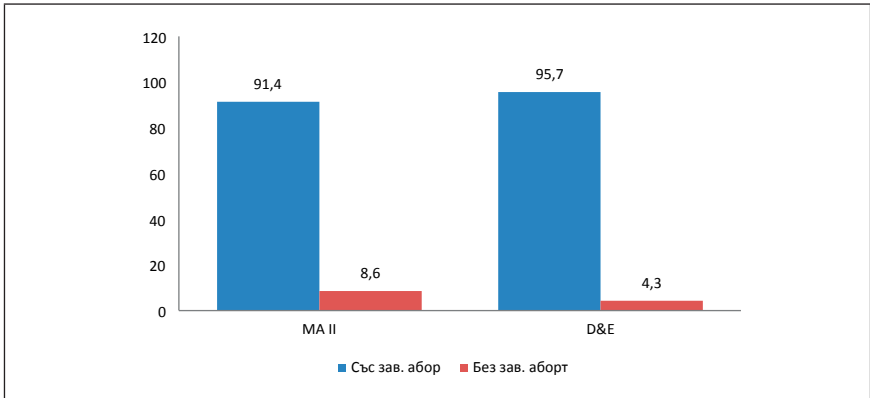
4.3. Сравнителен анализ на съвременните медикаментозни и хирургични методи за аборт през II триместър на бременността: *Mifepristone* и *Misoprostol* срещу дилатация и евакуация (D&E)

4.3.1. Безопасност, ефективност, успеваемост, менструални нарушения

Ефективност – завършен аборт (*abortus completus*)

Относителен шанс за завършен аборт:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и наличието на завършен аборт не съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided > 0,05), т.е. между двата метода няма разлика и са с еднаква ефективност. В групата с МА относителният дял на случаите със завършен аборт е 91,4% (64 аборта), а в групата с D&E – 95,7% (67аборта), т.е. двата дяла са приблизително еднакви (граф. 8). Относителният риск (OR) за завършен аборт е < 1,0, следователно видът на метода (МА, D&E) не е рисков фактор (OddsRatio 0,478).



Графика 8. Относителен дял на пациентките с МА и D&E със и без завършен аборт

Време за експулсиране:

За МА – претеглената средна стойност е 8,1 часа, минимум 6 часа и максимум 10 часа (прил. 3, табл. 2). За D&E – претеглената средна стойност е 15 мин, минимум – 10 мин и максимум 50 мин.

4.3.2. Ранни усложнения при аборт във II триместър **Продължителна хеморагия (hemorrhagia persistens)**

Относителен риск за продължителна хеморагия:

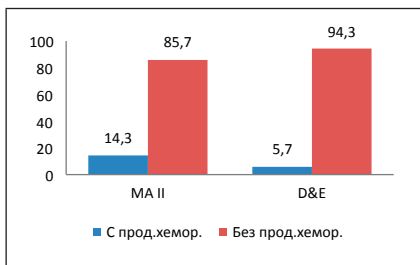
Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на продължителна хеморагия съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с хеморагия (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с продължителна хеморагия е 14,3% (10 аборта), а в групата с D&E – 5,7% (4 аборта), т.е. 2,5 пъти повече (граф. 9). Относителният риск (OR) за появата на продължителна хеморагия е 2,8 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 2,750).

Интензивна хеморагия (hemorrhagia intensive)

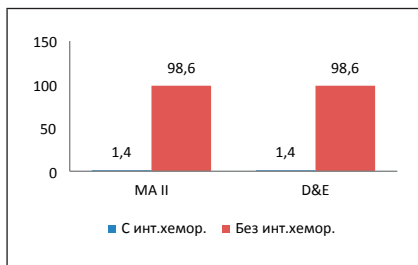
Относителен риск за интензивна хеморагия:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода

за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на интензивна хеморагия съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с хеморагия (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с интензивна хеморагия е 1,4% (1 аборт) и в групата с D&E – 1,4% (1 аборт), т.е. равни (граф. 10). Относителният риск (OR) за стерилитет е 1,0, следователно видът на метода (МА, D&E) не е рисков фактор (OddsRatio 1,000).



Графика 9. Относителен дял на пациентките с МА и D&E със и без прод. хеморагия



Графика 10. Относителен дял на пациентките с МА и D&E със и без интензивна хеморагия

Непълнен аборт (abortus incompletus)

Относителен риск за непълнен аборт:

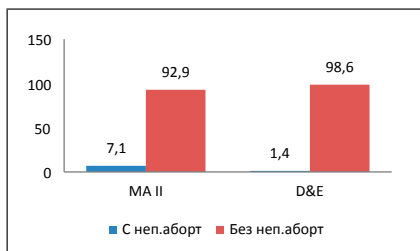
Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на непълнен аборт съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с непълнен аборт (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с непълнен аборт е 7,1% (5 аборта), а в групата с D&E – 1,4% (1 аборт), т.е. 5,0 пъти повече (граф. 11). Относителният риск (OR) за появата на непълнен аборт е 5,3 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 5,308).

Хематометра (hematometer)

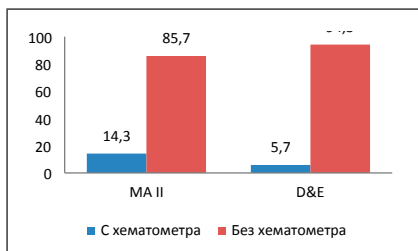
Относителен риск за хематометра:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на хематоме-

тра съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с хематометра (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с хематометра е 14,3% (10 аборта), а в групата с D&E – 1,4% (1 аборт), т.е. 1,5 пъти по-малко (граф. 12). Относителният риск (OR) за появата на хематометра е 2,8 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 2,750).



Графика 11. Относителен дял на пациентките с МА и D&E със и без непълен аборт



Графика 12. Относителен дял на пациентките с МА и D&E със и без хематометра

Плацентарен полип (placental polyp)

Относителен риск за плацентарен полип:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на плацентарен полип съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с плацентарен полип (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с плацентарен полип е 1,4% (1 аборт), и в групата с D&E – 1,4% (1 аборт), т.е. равни. Относителният риск (OR) за плацентарен полип е 1,0, следователно видът на метода (МА, D&E) не е рисков фактор (OddsRatio 1,000).

Ендометрит (endometritis)

Относителен риск за ендометрит:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на ендометрит съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически

значима поради малкия брой случаи с ендометрит (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с ендометрит е 4,3% (3 аборта), а в групата с D&E – 1,4% (1 аборт), т.е. 3,1 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на ендометрит е 3,1 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 3,090).

Коремна и тазова болка (dolor abdominalis et pelvici)

Относителен риск за коремна и тазова болка:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на коремна и тазова болка съществува причинно-следствена връзка и тя е статистически значима (Sig.2-sided ≈ 0,05). С корелационния коефициент на Крамер се измери, че връзката е слаба по сила (Cramer'sV 0,2). В групата с МА относителният дял на случаите с коремна и тазова болка е 40,0% (28 аборта), а в групата с D&E – 20,0% (14 аборта), т.е. 2,0 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на коремна и тазова болка е 2,7 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 2,667).

Треска, хипертермия (febrem, hyperthermia)

Относителен риск за хипертермия:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на хипертермия съществува причинно-следствена връзка и тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с хипертермия (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с хипертермия е 10,0% (7 аборта), а в групата с D&E – 5,7% (4 аборта), т.е. 1,8 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на хипертермия е 1,8 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 1,833).

Гадене (nausea)

Относителен риск за гадене:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на гадене съществува причинно-следствена връзка и тя е статистически значима (Sig.2-sided ≈ 0,05). С корелационния коефициент на Крамер се изме-

ри, че връзката е слаба по сила (Cramer'sV 0,2). В групата с МА относителният дял на случаите с гадене е 12,9% (9 аборта), а в групата с D&E – 4,3% (3 аборта), т.е. 3,0 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на гадене е 3,3 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 3,295).

Повръщане (vomitus)

Относителен риск за повръщане:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на повръщане съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с повръщане (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с повръщане е 4,3% (3 аборта), а в групата с D&E – 1,4% (1 аборт), т.е. 3,1 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на повръщане е 3,1 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 3,0900).

Диария (diarrhea)

Относителен риск за диария е:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на диария съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с диария (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с диария е 4,3% (3 аборта), а в групата с D&E – 1,4% (1 аборт), т.е. 3,0 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на диария е 3,1 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 3,090).

Световъртеж (vertigo)

Относителен риск за световъртеж е:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на световъртеж съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи със световъртеж (Sig.2-sided < 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите със световър-

теж е 10,0% (7 аборта), а в групата с D&E – 5,7% (4 аборта), т.е. 1,8 пъти повече. Относителният риск (OR) за появата на световъртеж е 1,8 пъти по-висок в групата с MA (OddsRatio 1,833).

4.3.3. Късни усложнения при аборт във II триместър

Преждевременно раждане (Pretermbirth)

Относителен риск за преждевременно раждане:

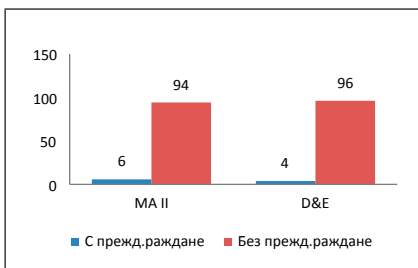
Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (MA, D&E) и появата на преждевременно раждане съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с преждевременно раждане (Sig.2-sided > 0,05). В групата с MA относителният дял на случаите с преждевременно раждане е 6,0% (3 аборта), а в групата с D&E – 4,0% (2 аборта), т.е. 1,5 пъти повече (граф. 13). Относителният риск (OR) за преждевременно раждане е 1,5 пъти по-висок в групата с MA (OddsRatio 1,5320).

Плацентарни усложнения (Placental complications)

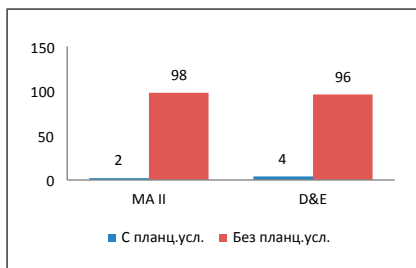
Placenta praevia, Placenta retinuit, Abruptio placentae

Относителен риск за плацентарни усложнения:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (MA, D&E) и появата на плацентарни усложнения съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с плацентарни усложнения (Sig.2-sided > 0,05). В групата с MA относителният дял на случаите с плацентарни усложнения е 2,0% (1 аборт), а в групата с D&E – 4,0% (2 аборта), т.е. 2,0 пъти по-малко (граф. 14). Относителният риск (OR) за плацентарни усложнения е < 1,0, следователно видът на метода (MA, D&E) не е рисков фактор (OddsRatio 0,490).



Графика 13. Относителен дял на пациентките с МА и D&E със и без прежд. раждане



Графика 14. Относителен дял на пациентките с МА и D&E със и без плац. усложнения

Ниско тегло при раждане (Low birth weight)

Относителен риск за ниско тегло при последващо раждане:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на ниско тегло при последващо раждане съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с ниско тегло при последващо раждане (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с ниско тегло при последващо раждане е 4,0% (2 аборта), а в групата с D&E – 2,0% (1 аборт), т.е. 2,0 пъти повече. Относителният риск (OR) за ниско тегло при последващо раждане е 2,0 пъти по-висок в групата с МА (OddsRatio 2,042).

Малък за гестационната възраст плод (SGA small-for-gestational-age)

Относителен риск за малък за гестационната възраст плод:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на малък за гестационната възраст плод съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с малък за гестационната възраст плод (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с малък за гестационната възраст плод е 2,0%, (1 аборт) и в групата с D&E – 2,0% (1 аборт). Относителният риск (OR) за малък за гестационната възраст плод е

= 1,0, следователно видът на метода (МА, D&E) не е рисков фактор (OddsRatio 1,000).

Стерилитет (sterility)

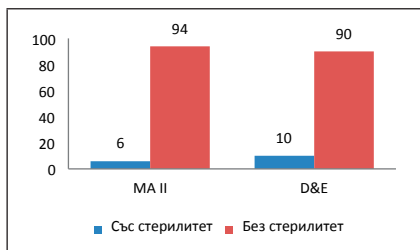
Относителен риск за стерилитет:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода за прекъсване на бременността (МА, D&E) и появата на стерилитет съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи със стерилитет (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите със стерилитет е 6,0% (3 аборта) и в групата с D&E – 10,0% (5 аборта) (граф. 15). Относителният риск (OR) за стерилитет е < 1,0, следователно видът на метода (МА, D&E) не е рисков фактор (OddsRatio 0,490).

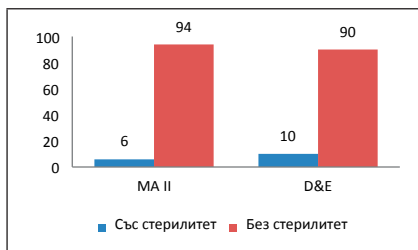
Общо късни усложнения

Относителен риск за късни усложнения:

Със Chi-Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода на индуциран аборт (МА, D&E) и появата на късни усложнения съществува причинно-следствена връзка, но тя не е статистически значима поради малкия брой случаи с късни усложнения (Sig.2-sided > 0,05). В групата с МА относителният дял на случаите с късни усложнения е 20,0% (10 аборта), а в групата с D&E – 22,0% (21 аборта), т.е. еднакви (граф. 16). Относителният риск (OR) за късни усложнения е < 1,0, следователно видът на метода (МА, D&E) не е рисков фактор (OddsRatio 0,886).



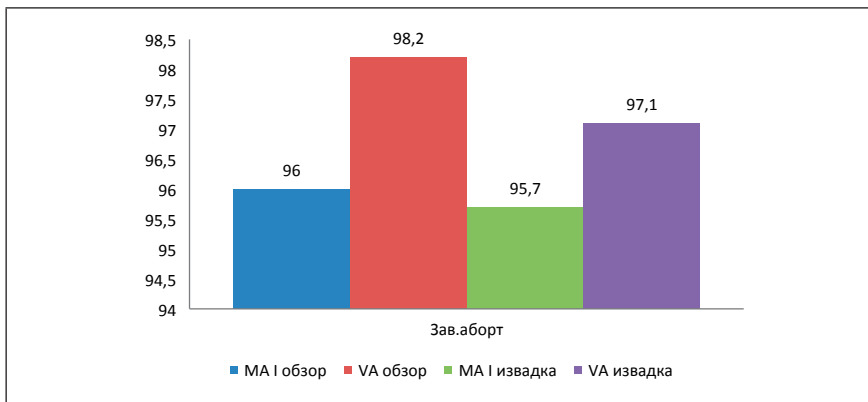
Графика 15. Относителен дял на пациентките с МА и D&E със и без стерилитет



Графика 16. Относителен дял на пациентките с МА и D&E със и без късни усложнения

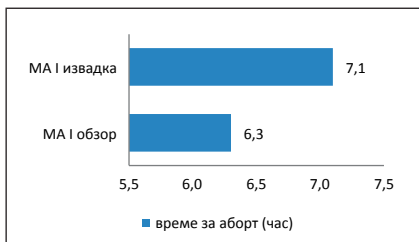
Обсъждане:

За I триместър ефективността на приложения MA и VA е висока (над 95,0%) и близка до средната от проучванията, представени в обзора, която се движи в границите от 90,0 до 99,7% (средно 96,0%) за MA и от 93,7% до 100,0% (средно 98,2%) за VA (граф. 17).

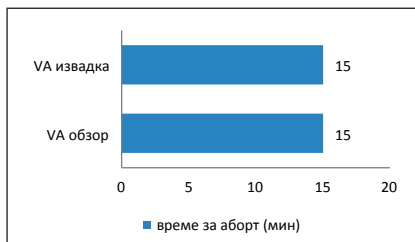


Графика 17. Относителен дял на пациентките с MA и VA и завършен аборт

Средното време за експулсия и завършен аборт с MA е близко до средното от проучванията на обзора и същото за аборт с VA (граф. 18, граф. 19). В проучванията от обзора времето на експулсия с MA се движи от 3,5 часа до 12,2 часа, а времето за извършване на VA от 5 мин до 50 мин.

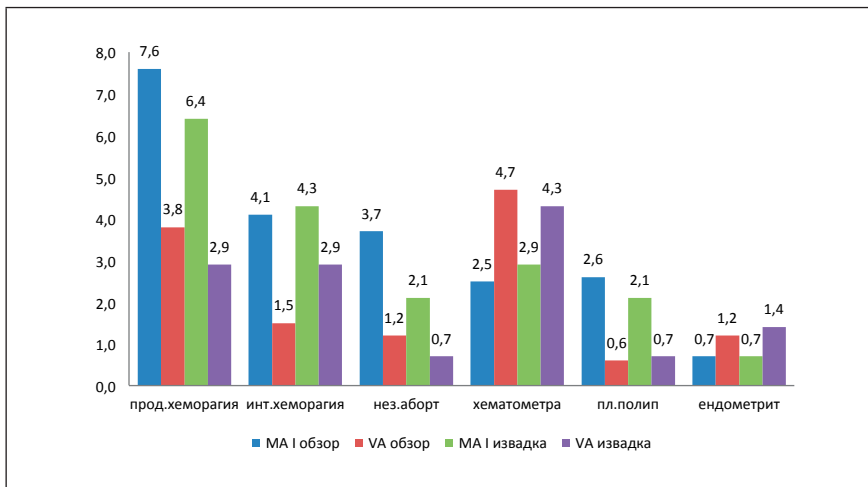


Графика 18. Средно време за експулсия на пациентките с MA

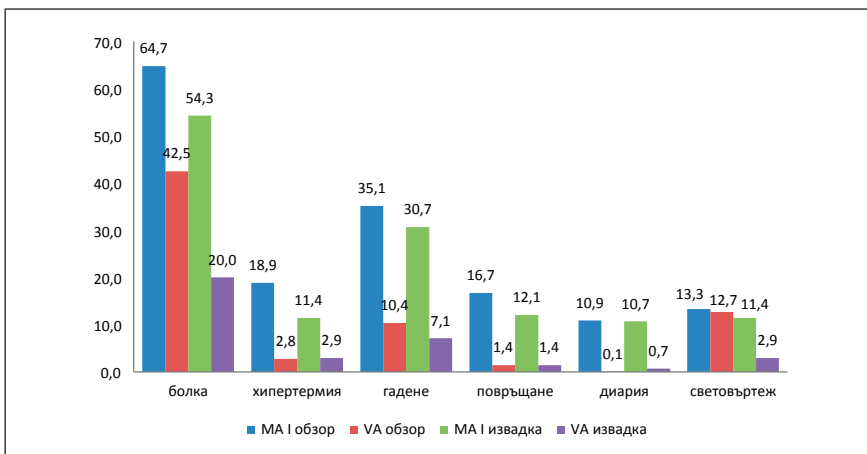


Графика 19. Средно време за експулсия на пациентките с VA

Относителният дял на ранните усложнения по вид е или близък до средния от проучванията от обзора, или малко по-малък от него (граф. 20, граф. 21). Изключение прави само показателят коремна и тазова болка за VA, чийто относителен дял е значително по-малък от средния за проучванията от обзора – 42,5% за обзора, 20,0% за извадката. В проучванията от обзора за болка при аборт с VA са цитирани относителни дялове с голям диапазон – от 1,0 до 37,0%, като относителният дял от 20,0% за болка в извадката с VA се включва в този диапазон, макар че е значително по-малък от средния за обзора. Относителният дял на интензивната хеморагия е по-висок от средния за обзора при аборт с VA – 1,5% за обзора, 2,9% за извадката. В проучванията от обзора са цитирани относителни дялове с голям диапазон – от 0,1 до 4,8%, като относителният дял от 2,9% за интензивната хеморагия в извадката с VA се включва в този диапазон. Относителният дял на непълен аборт с VA в извадката е значително по-нисък от този на средния за обзора – VA – 1,2% за обзора, 0,7% за извадката (граф. 20), но в диапазона от цитирани дялове от други проучвания – 0,3 до 2,3% за аборт с VA.



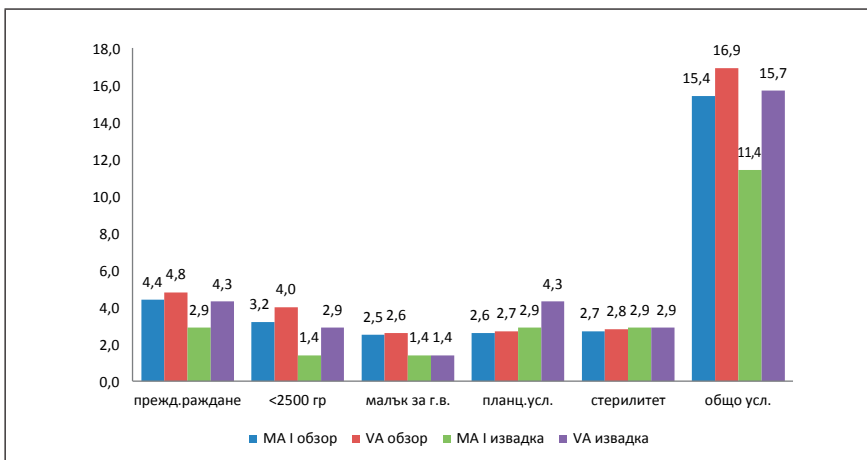
Графика 59. Относителен дял на пациентите с ранни усложнения и МА и VA



Графика 21. Относителен дял на пациентките с ранни усложнения и МА и ВА

От ранните усложнения при МА в I тримесър най-голям е относителният дял на коремната и тазова болка (54,3%) и ГИС – гадене (30,7%), повръщане (12,1%), диария (10,7%), граф. 21. От ранните усложнения при ВА най-голям е относителният дял на коремната и тазова болка (20,0%), хематометра (4,3%), хеморагия (2,9%) и ендометрит (1,4%), като липсват ГИС. С изключение на хематометра и ендометрит относителният дял на ранните усложнения при МА е два до три пъти по-голям от този при ВА.

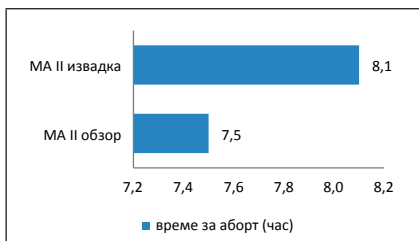
За късните усложнения относителните дялове на извадката са близки до средните, цитирани в обзора, като честотата на усложненията е по-голяма при приложение ВА, спрямо МА (граф. 22).



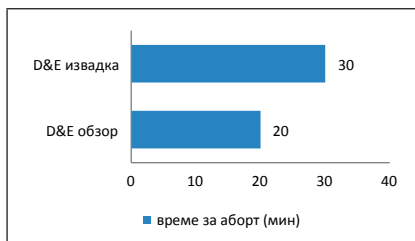
Графика 22. Относителен дял на пациентките с късни усложнения и МА и VA

За II триместър ефективността на приложения МА и D&E е висока ($\approx 95,0\%$) и близка до средната от проучванията, представени в обзора, която се движи в границите от 87,0 до 100,0% (средно 93,5%) за МА и от 91,4 до 97,5% (средно 95,8%) за D&E.

Средното време за експулсия и завършен аборт с МА и D&E е близко до средното от проучванията на обзора (граф. 23, граф. 24). В проучванията от обзора времето на експулсия с МА се движи от 5,5 часа до 9,0 часа, а времето за извършване на D&E – от 10 мин до 50 мин.

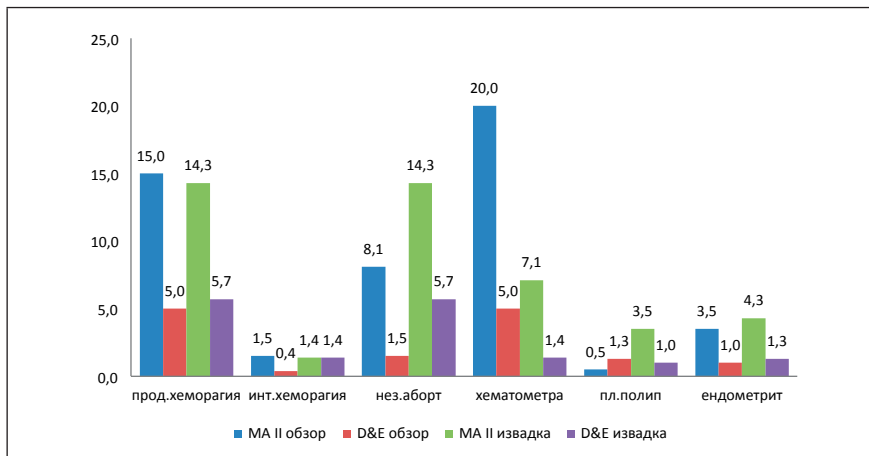


Графика 23. Средно време за експулсия на пациентките с МА

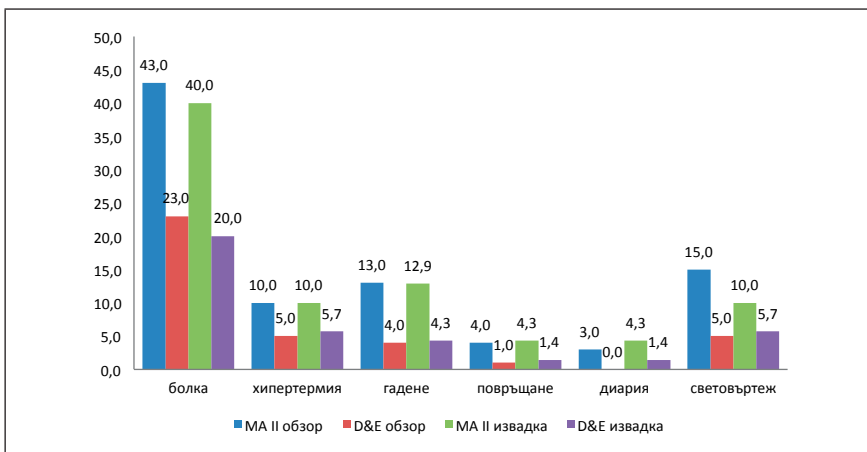


Графика 24. Средно време за експулсия на пациентките с D&E

Относителният дял на ранните усложнения по вид е близък до средния от проучванията от обзора (граф. 65, граф. 66). Изключение прави само показателят хематометра за МА, чийто относителен дял е значително по-малък от средния за проучванията от обзора – 20,0% за обзора, 7,1% за извадката (граф. 64). В проучванията от обзора, за хематометра при аборт с МА са цитирани относителни дялове, много по-ниски от този на извадката (1,4% от 2019, 114), като относителният дял от 7,1% за хематометра в извадката с МА се включва в диапазона до 20,0%, макар че е значително по-малък от средния за обзора. Относителният дял на непълен аборт е по-висок от средния за обзора при аборт с МА – 8,1% за обзора, 14,3% за извадката (граф. 64). В проучванията от обзора са цитирани относителни дялове с диапазон от 6,7 до 11,5%, като относителният дял от 14,3% за непълен аборт в извадката с МА е близък до максималния в проучвания от обзора. Относителният дял на плацентарен полип при МА в извадката е значително по-висок от този на средния за обзора: 0,5% за обзора, 3,5% за извадката (фиг. 25), защото повечето автори го включват в групата с инфекции (от 2,5 до 4,0%).

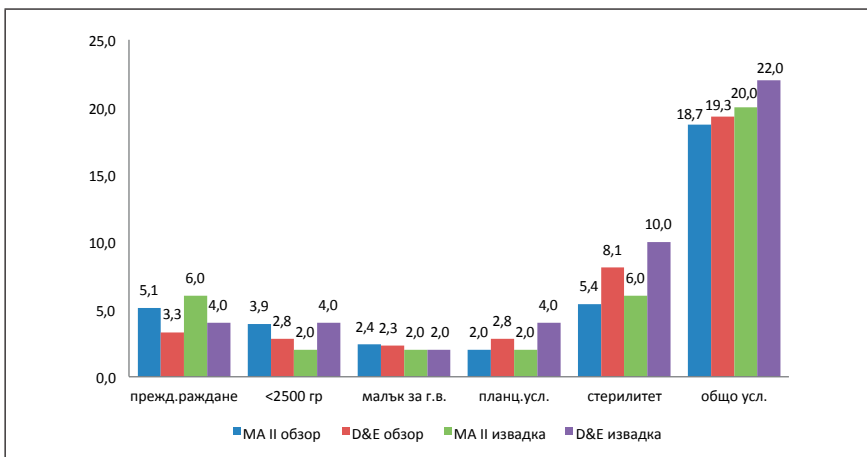


Графика 25. Относителен дял на пациентките с ранни усложнения и МА и D&E



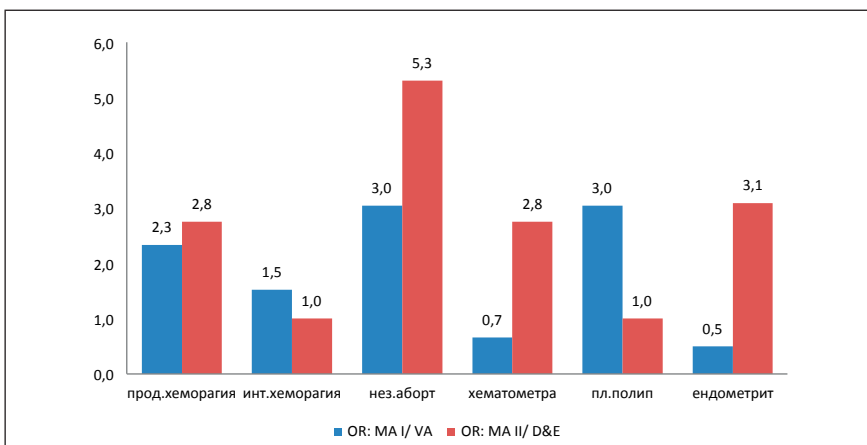
Графика 26. Относителен дял на пациентките с ранни усложнения и MA и D&E

От ранните усложнения при MA във II тримесъра най-голям е относителният дял на коремната и тазова болка (40,0%), продължителната хеморагия (14,3%) и непълния аборт (14,3%), хематометра (7,1%), следват ГИТ – гадене (12,9%), повръщане (4,3%), диария (4,3%) (граф. 25, граф. 26). При D&E най-голям е дялът на коремната и тазова болка (20,0%), продължителната хеморагия (5,7%) и ендометрит (1,3%), като ГИТ са с малка честота. Относителният дял на ранните усложнения при MA е два до три пъти по-голям от този при D&E. За късните усложнения относителните дялове на извадката са близки до средните, цитирани в обзора, като усложненията са по-чести при приложение D&E спрямо MA (граф. 27).

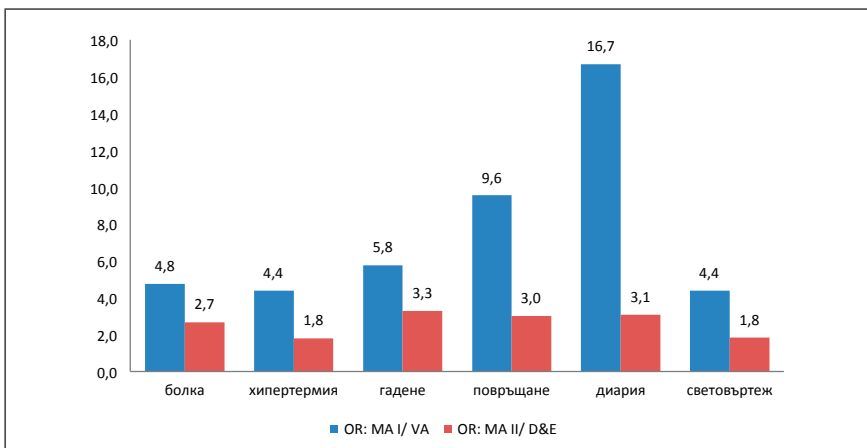


Графика 27. Относителен дял на пациентките с късни усложнения и МА и D&E

На граф. 28 и граф. 29 са представени числовите оценки на относителния риск (OR) за поява на ранни усложнения при МА, приложен в I и II тримесечие.



Графика 28. Относителен риск (OR) за ранни усложнения при МА в I и II тримесър

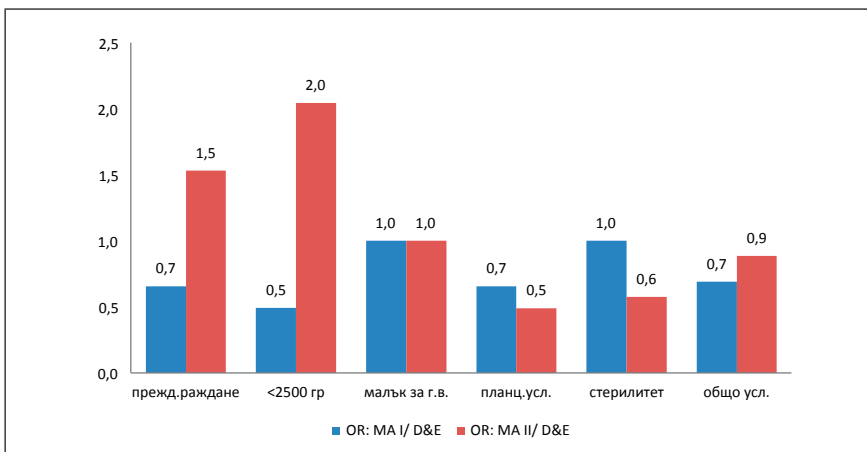


Графика 29. Относителен риск (OR) за ранни усложнения при МА в I и II триместър

С изключение на появата на хематометра и ендометрит през I триместър, приложението на МА както в първия, така и във втория триместър е рисков фактор за поява на ранни усложнения, $OR > 1$ (граф. 28, граф. 29). Прилагането на МА през I триместър не е свързано с риск за получаване на хематометра и ендометрит ($OR < 1,0$), рискът тези усложнения да се появят е по-голям при приложение на VA.

С изключение на непълен аборт и хематометра, OR за поява на останалите ранни усложнения е от два до три пъти по-голям при приложение на МА през I триместър спрямо приложението на МА през II триместър. Рискът за непълен аборт и хематометра е от два до четири пъти по-голям при приложение на МА през II триместър спрямо I триместър (граф. 28).

Относителният риск за късни усложнения е по-голям при приложение на МА през втория триместър ($OR > 1,0$) (граф. 30). Най-чести са преждевременно раждане и раждане на плод с ниско тегло (< 2500 g). Прилагането на МА през II триместър е свързано с намаляване на риска от стерилитет ($OR < 1$), докато употребата на ХА (D&E) е свързана с по-голям относителен риск за стерилитет и късни усложнения.



Графика 30. Относителен риск (OR) за късни усложнения при МА в I и II триместър

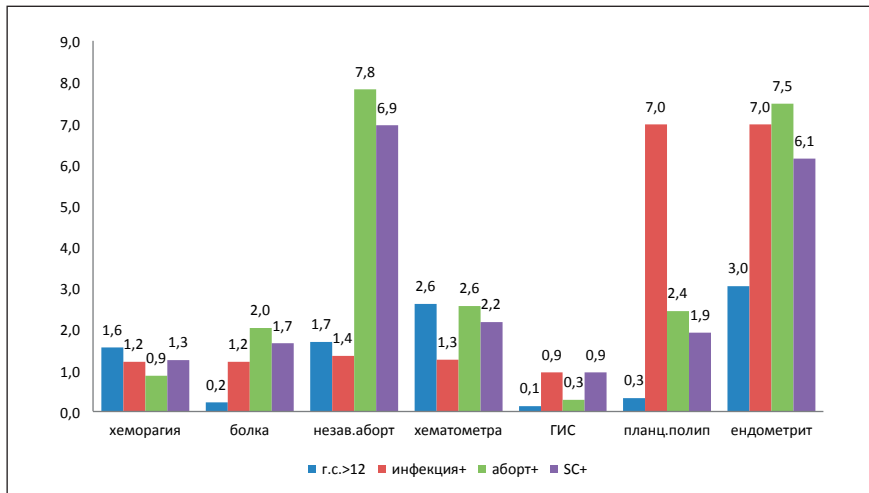
МА и ХА през I и II триместър е с висока ефективност (над 95,0% завършен аборт) и безопасност – липсват усложнения с летален изход, увреждане на матката или цервикалния канал. МА е свързан по-често с появата на ранни усложнения, а ХА (D&E) – с късни усложнения. При приложение на D&E, OR за стерилитет и късни усложнения е по-голям спрямо приложението на МА през II триместър.

4.4. Рискови фактори за ранни и късни усложнения при пациентите след медикаментозен и хирургичен аборт през I и II триместър на бременността

От собствените резултати се установи, че МА е свързан по-често с появата на ранни усложнения, а ХА – с късни усложнения. От проучвания, цитирани в литературния обзор, най-често свързаните с ранни и късни усложнения рискови фактори (RF) са: гестационна възраст на бременността, анамнеза за предходна вагинална инфекция, анамнеза за предходен аборт, анамнеза за предходно цезарово сечение. Чрез относителния риск (OR) за поява на усложненията се измери действието на всеки един от четирите рискови фактори, като резултатите са

представени на граф. 31 за ранните усложнения, свързани с МА, и граф. 32 – за късните усложнения, свързани с ХА. Когато $OR > 1,0$, изследвания фактор е рисков. С дидактическа цел рисковият фактор е свързан с нисък ($OR = 1,0$ до $2,0$), среден ($OR = 2,0$ до $4,0$) и висок риск ($OR > 4,0$).

4.4.1. Рискови фактори за ранни усложнения при МА



Графика 31. Рискови фактори и относителен риск (OR) за ранни усложнения при МА

Рискови фактори за хеморагия

И четирите RF са свързани с нисък риск ($OR \approx 1,3$) за поява на хеморагия (продължителна или интензивна), т.е. с 1,3 пъти по-висок риск (граф. 31).

Рискови фактори за болка

Три (вагинална инфекция, аборт и SC) RF са свързани с нисък риск ($OR \approx 1,6$) за поява на болка (коремна или тазова), т.е. с 1,3 пъти по-висок риск (граф. 31).

Рискови фактори за непълен аборт

И четирите RF са свързани с риск за непълен аборт, г.в. над 12 г.с. и

вагинална инфекция с нисък риск ($OR \approx 1,5$), а предходен аборт и SC – с висок риск ($OR \approx 7,4$), т.е. над 7,0 пъти по-висок риск (граф. 31).

Рискови фактори за хематометра

И четирите RF са свързани с нисък риск ($OR \approx 2,0$) за поява на хематометра, т.е. с 2,0 пъти по-висок риск (граф. 31).

Рискови фактори за гастроинтестинални смущения (ГИС)

И четирите RF не са рискови за поява на ГИС, $OR < 1,0$.

Рискови фактори за плацентарен полип

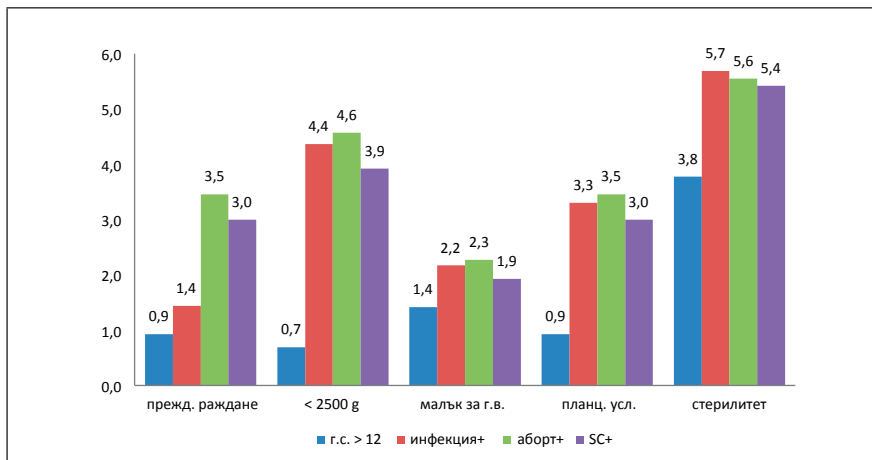
Предходен аборт или SC са свързани с нисък риск за поява на плацентарен полип ($OR \approx 2,0$), а вагиналната инфекция с висок риск – $OR \approx 7,0$, т.е. над 7,0 пъти по-висок риск (граф. 31).

Рискови фактори за ендометрит

Срок на бременността над 12 г.с. е свързана със среден риск за развитие на ендометрит ($OR \approx 3,0$), докато вагинална инфекция, аборт и SC са свързани с висок риск – ($OR \approx 7,0$), т.е. над 7,0 пъти по-висок риск (граф. 31).

При МА рискът за незавършен аборт и развитие на инфекция е най-висок. RF за поява на тези ранни усложнения са предходна вагинална инфекция, аборт и прекарано цезарово сечение, като тяхното самостоятелно наличие е свързано с над 7,0 пъти по-висок риск.

4.4.2. Рискови фактори за късни усложнения при ХА



Графика 32. Рискови фактори и относителен риск (OR) за късни усложнения при ХА

Рискови фактори за преждевременно раждане

Вагинална инфекция, предходен аборт и прекарано цезарово сечение са свързани със среден риск за преждевременно раждане (OR \approx 3,0) (граф. 32).

Рискови фактори за ниско тегло при раждане

Вагинална инфекция, предходен аборт и SC са свързани с висок риск за ниско тегло при раждане (OR \approx 4,3) (граф.32).

Рискови фактори за малък за гестационната възраст плод

Вагинална инфекция, предходен аборт и SC са свързани с нисък риск за малък за гестационната възраст плод (OR \approx 2,0) (граф. 32).

Рискови фактори за плацентарни усложнения

Вагинална инфекция, предходен аборт и SC са свързани със среден риск за плацентарни усложнения (OR \approx 3,0) (граф. 32).

Рискови фактори за стерилитет

Четири изследвани RF са свързани с висок риск за стерилитет, (OR \approx 5,0) (граф. 32).

При ХА рискът за раждане на малък за гестационната възраст

плод е нисък, за преждевременно раждане, ниско тегло при раждане и плацентарни усложнения е среден, а за стерилитет – висок. Рискови фактори за поява на тези късни усложнения са предходна вагинална инфекция, аборт и прекарано цезарово сечение, като тяхното самостоятелно наличие е свързано с над 7,0 пъти по-висок риск за стерилитет.

4.5. Оптимизиране на критериите за приложение на медикаментозен и хирургичен аборт през I и II триместър на бременността

Оптимизиране на избора на пациентки за медикаментозен и хирургичен аборт:

Първи етап:

През I триместър се препоръчва прилагането на VA.

Аргументи:

MA е свързан от два до три пъти с по-голяма честота на ранните усложнения. При приложение на VA през I триместър ранните усложнения са по-редки спрямо приложението на MA, като процедурата е високоефективна ($\approx 97,0\%$ завършен аборт), бърза (≈ 15 мин) и безопасна (липсва летален изход, увреждане на цервикалния канал или матката).

Профилактика на ранните усложнения:

От ранните усложнения при VA най-голям е относителният дял на коремната и тазова болка (20,0%), хематометра (4,3%), хеморагия (2,9%) и ендометрит (1,4%). За профилактика на болката – допълнително обезболяване на пациентки с предходен аборт или SC. Пациентките с риск за получаване на хематометра, хеморагия и ендометрит са с анамнеза за предходна вагинална инфекция, аборт или раждане с SC. За профилактика на хеморагията и хематометрата – адекватна ревизия на маточната кухина непосредствено след аборта и по време на първия контролен преглед (7 дни). За профилактика на ендометрита – целево търсене на абнормална биоценоза на долните полови пътища и прилагане на своевременно антибиотична профилактика на жените в риск.

Алтернативна процедура:

Прилагане на МА при извънболнична обстановка и при наличие на противопоказания за VA.

Втори етап:

През II триместър се препоръчва прилагането на МА.

Аргументи:

ХА (D&E) е свързан с по-висока честота на късните усложнения. Прилагането на МА през II триместър е свързано с намаляване на риска от стерилитет ($OR < 1$) и късни усложнения, като процедурата е относително бавна ($\approx 8,0$ часа), но високоефективна ($\approx 96,0\%$ завършен аборт) и безопасна (липсва летален изход, увреждане на цервикалния канал или матката).

Профилактика на ранните усложнения:

При МА във II триместър най-голям е относителният дял на коремната и тазова болка (40,0%), продължителната хеморагия (14,3%), непълния аборт (14,3%) и хематометра (7,1%), следват ГИС – гадене (12,9%), повръщане (4,3%), диария (4,3%). За появата на болка, хеморагия и хематометра рискът е нисък ($OR \approx 2,0$). За появата на непълен аборт рискът е висок ($OR \approx 7,0$).

Профилактика на ранните усложнения:

За профилактика на болката, хеморагията и хематометрата – стационарно наблюдение на пациентките в рамките на 6,0 часа до 10,0 часа, до завършване на аборта, като при наличие на непълен аборт в наблюдаваното време (средно 8 часа) последният се завършва хирургично с D&E.

За профилактика на непълен аборт – на пациентките с висок риск (с два и повече предходни аборта, както и раждане със SC) се препоръчва прилагането на алтернативна процедура – ХА (D&E).

Алтернативна процедура:

Прилагане на ХА (D&E) при наличие на противопоказания за МА и при пациентки с висок риск за непълен аборт – с два и повече предходни аборта, както и раждане със SC.

Оптимизиране на момента на приложение на медикаментите по терапевтичната схема за МА през II триместър

Аргументи:

С цел проследяване за ранни усложнения на аборта в светлата част на деня:

1 табл. топожин от 400 mg в 20,00 часа се поставя във задния влагалищен свод и след това по 1 табл. топожин от 400 mg се поставя суббукално в 23,00 часа и в 01,00 часа.

4.6. Измерване на икономическата целесъобразност на медикаментозния и хирургичен аборт през I и II триместър на бременността – производителност (%) и себестойност на труда (%), среден престой на болните в стационара (%)

Определяне на среден престой в стационара

Таблица 24. Индекс за среден престой в стационара

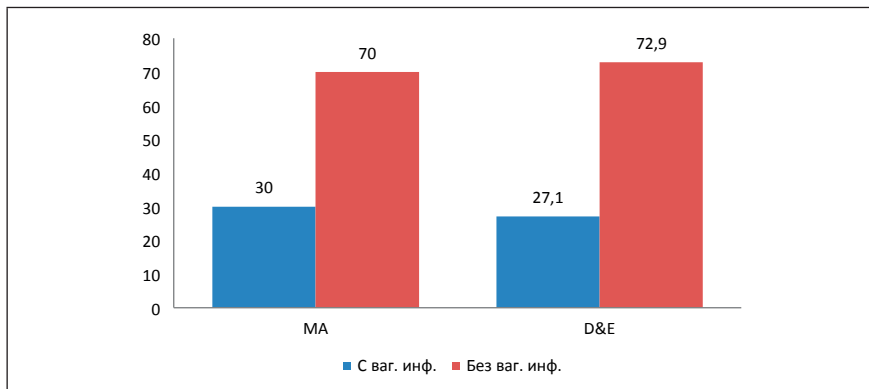
Среден престой (дни)		Преминали болни през стационара (брой)		Реализирани леглодни (брой)		Условен брой леглодни
ХА 2013–2018	МА 2013–2018	ХА 2013–2018	МА 2013–2018	ХА 2013–2018	МА 2013–2018	
Ro	Ri	Qo	Qi	RoQo	RiQi	RoQi
2,0	2,0	216,0	216,0	432,0	432,0	432,0

Издържката на един болен се определя с индекса за средния престой на болните в стационара при постоянен състав:

$$I = (\sum RiQi / \sum RoQo) \times 100,0\%$$

I (среден престой в стационара) = (432,0/432,0) x 100,0 = 100,0%
т.е. *средният престой на болните в стационара е еднакъв през периода на прилагане на МА и ХА, което се изразява в абсолютна икономия от 0,0 леглодни (432,0 – 432,0).*

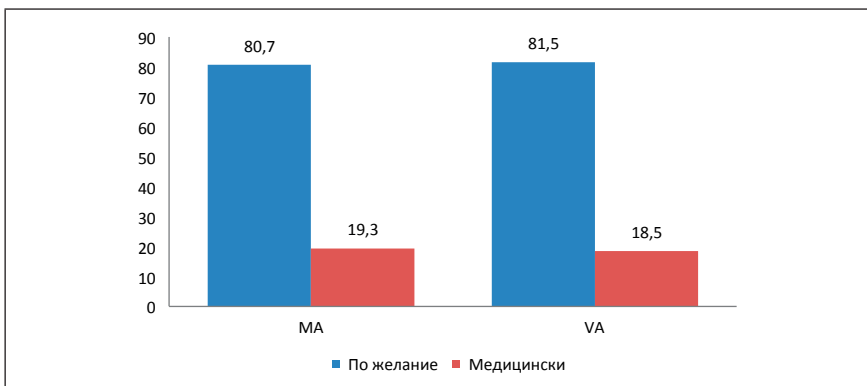
Общ извод: Приложението на МА е свързано по-ниска себестойност на труда (1,8 пъти), еднаква производителност на труда и еднакъв престой на болните в стационара спрямо ХА.



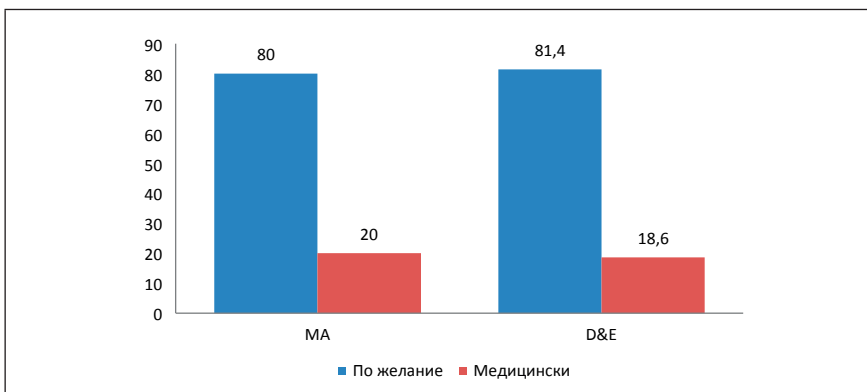
Графика 33. Относителен дял на пациентките с аборт във II триместър по анамнеза за предходна вагинална инфекция

4.1.6. Разпределение по индикация за прекъсване на бременността (МА, ХА)

Основните групи за прекъсване на бременност са две – по желание на пациентката и по медицински показания. И в двата триместъра преобладават абортите по желание на пациентката. Относителните дялове на пациентките с аборти по желание и по медицински показания в сравняваните групи по двойки е приблизително еднакъв (граф. 34, граф. 35) – съотв. 80,0% и 20,0%.



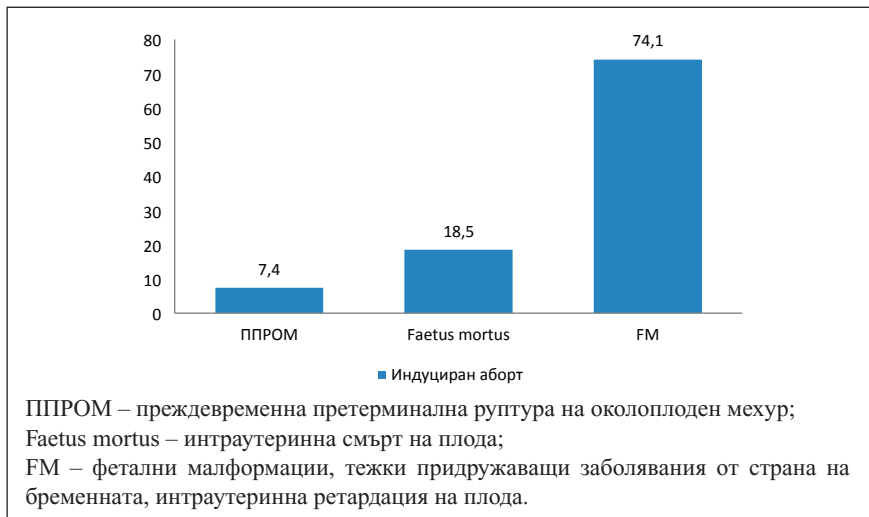
Графика 34. Относителен дял на пациентките с аборт в I триместър по индикации за прекъсване на бременността



Графика 35. Относителен дял на пациентките във II триместър по индикации за прекъсване на бременността

През I триместър най-честа причина за аборт по медицински показания са хромозомните аномалии, водещи до т.нар. „кухо яйце“ (blighted ovum, 50%). През II триместър индикациите за аборт по медицински показания са: преждевременно предтерминно пукане на околоплоден мехур, интраутеринна смърт на плода, фетални малформации, тежки придружаващи заболявания от страна на бременната, не-

повлияващи се от медикаментозно лечение и застрашаващи живота на бременната, и интраутеринна ретардация на плода (граф. 36).



Графика 36. Относителен дял на пациентките във II триместър по индикации за аборт по медицински показания

Пациентките, индицирани за прекъсване на бременността, са рандомизирани в четири групи, по две за всеки триместър на бременността. Изследваните групи са стандартизирани по възраст на пациентките, гестационен срок на бременността, паритет, начин на раждане (р.п., SC), анамнеза за предходен аборт и брой аборти, анамнеза за предходна вагинална инфекция и индикации за извършване на аборт (по желание и по медицински показания). Структурата на сравняваните групи по двойки за двата триместъра, по избраните признаци за стандартизация, е приблизително еднаква и позволява коректно сравнение на резултатите от приложения метод за прекъсване на бременността – МА, ХА.

V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прекъсването на бременността е най-често извършваната гинекологична процедура, като годишно в световен мащаб се реализират над 56 млн. аборти, най-голям процент от които в развиващите се страни. През последните години усилията на медиците са насочени основно към подобряване на условията и техниката при извършването на аборти по отношение на ефективност, безопасност, намален риск от усложнения и улесняване на техниката и приемствеността на методите от пациента.

Прилагането на простагландина и впоследствие на простагландиновите аналози като метод за прекъсване на бременност, т.нар. медикаментозен аборт, значително повишава ефикасността и редуцира усложненията при извършването на аборти.

Въпреки неоспоримите преимущества на медикаментозния аборт пред хирургичния е необходимо в бъдеще проучванията да се фокусират към подобряване на методите на обезболяване и оптималния подход в случаите с незавършен аборт при използване на медикаментозния метод.

През призмата на съвременната медицина медикаментозният аборт е метод на избор при прекъсване на бременност в първи и втори триместър в медицинските стандарти на все по-нарастващ брой държави по света.

Основен акцент в нашето проучване е сравнителният анализ на познатите хирургичен и медикаментозен метод за прекъсване на бременност по отношение на ефективност, безопасност, ранни и късни усложнения, както и съставянето на алгоритъм за приложение на медикаментозния аборт през I и II триместър на бременността.

В заключение смятаме, че медикаментозният аборт трябва да се счита като първи метод на избор при прекъсване на бременност във II триместър, като предимствата му пред хирургичния метод са в полза за пациента, а именно по-малкото на брой ранни и късни усложнения.

VI. ИЗВОДИ

1. Медикаментозният аборт в I и II триместър е с висока ефективност (91,4 ÷ 95,7% завършен аборт) и безопасност, изискващ време за експулсиране на маточното съдържимо – средно 7 часа (I триместър) – 8 часа (II триместър).
2. Относителният дял на ранните усложнения при медикаментозния аборт през I триместър е два до три пъти по-голям от този при вакуум-аспирацията.
3. Прилагането на медикаментозен аборт през II триместър е свързано с намаляване на риска от стерилитет.
4. Приложението на медикаментозния аборт е свързано с пониска себестойност на труда (1,8 пъти) и еднакъв престой на болните в стационара спрямо хирургичния аборт.
5. Ефективността на вакуум-аспирацията през I триместър е висока – 97,1% завършен аборт, непълен аборт 0,7%. Тя е бърза (\approx 15 мин) и безопасна процедура.
6. Относителният дял на ранните усложнения при вакуум-аспирацията е два до три пъти по-малък от този при медикаментозния аборт през I триместър. Рискът за получаване на хематометра и ендометрит е по-голям при приложение на вакуум-аспирация спрямо медикаментозен аборт през I триместър.
7. При дилатацията и евакуация от ранните усложнения най-голям е дялът на коремната и тазова болка (20,0%), продължителната хеморагия (5,7%) и ендометрита (1,3%), като симптомите от страна на гастроинтестиналната система са с малка честота.
8. Употребата на хирургичен аборт чрез дилатация и евакуация е свързана с по-голям относителен риск за стерилитет и късни усложнения. Рискови фактори за поява на тези късни усложнения са предходна вагинална инфекция, аборт и прекарано цезарово сечение.

VII. НАУЧНИ ПРИНОСИ

Приноси с оригинален характер

1. За първи път в страната се проведе проучване, което измери относителния риск за поява на ранни и късни усложнения при медикаментозен и хирургичен аборт през I и II триместър на бременността.
2. Предложи се оптимизиран подход при подбор на пациентките за прекъсване на бременност – вакуум-аспирация за I триместър, медикаментозен аборт – за II триместър за пациентки без риск, и дилатация и кюретаж за пациентите в риск (два и повече аборта или прекарано цезарово сечение).
3. Реализира се алгоритъм за приложение на топожин при медикаментозен аборт през II триместър.
4. Изяснена е икономическата целесъобразност на методите за прекъсване на бременност – аборт през I и II триместър на бременността.

Приноси с потвърдителен характер

1. Представен е доказателствен материал в подкрепа на становището, че медикаментозният и хирургичен аборт са високо-ефективни и безопасни съвременни методи за прекъсване на бременност през I и II триместър на бременността.
2. Получен е доказателствен материал в подкрепа на становището, че медикаментозният аборт е многостепенен процес, изискващ време за реализиране – средно 6 ÷ 7 часа (I триместър) и 7 ÷ 8 часа (II триместър) за експулсиране на маточното съдържимо.
3. Визуализира се, че относителният риск за ранни усложнения при вакуум-аспирацията е два до три пъти по-малък от този при медикаментозния аборт през I триместър, а прилагането на медикаментозен аборт през II триместър е свързано с намаляване на риска от стерилитет и късни усложнения.
4. Направен е подробен анализ на рисковите фактори, свързани с ранни и късни усложнения при извършване на медикаментозен и хирургичен аборт в I и II триместър на бременността.

VIII. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Медикаментозен или хирургичен аборт – оптимизиран избор на метод за индуциран аборт през I и II триместър. Ж. Жеков, Е. Ковачев, Н. Табакова, К. Цветков. Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, Катедра по акушерство и гинекология, ръководител катедра – проф. д-р Емил Ковачев; СБАГАЛ „Проф. д-р Димитър Стаматов“ – Варна. Сп. Репродуктивно здраве, бр. 32/2020 г.
2. Медикаментозен срещу хирургичен аборт през I и II триместър – обзор. Ж. Жеков, Е. Ковачев, Н. Табакова, К. Цветков. Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, Катедра по акушерство и гинекология, ръководител катедра – проф. д-р Емил Ковачев; СБАГАЛ „Проф. д-р Димитър Стаматов“ – Варна. Сп. Репродуктивно здраве, бр. 32/2020 г.
3. Медикаментозен аборт или вакуум-аспирация при прекъсване на бременност в първи триместър. Ж. Жеков, Е. Ковачев, Н. Табакова, К. Цветков. Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, Катедра по акушерство и гинекология, ръководител катедра – проф. д-р Емил Ковачев. СБАГАЛ „Проф. д-р Димитър Стаматов“ – Варна. Под печат сп. Акушерство и гинекология.

